

ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTE PUBLIQUE - MEDICAMENT - PRODUITS DE SANTE - BIOLOGIE - SANTE ET ENVIRONNEMENT

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Reconnue d'utilité publique le 5 octobre 1877

RAPPORT ET RECOMMANDATIONS SUR LA FACILITATION DE LA NOTIFICATION DIRECTE DES EFFETS INDESIRABLES PAR LES PATIENTS

adoptés par le Conseil du 24 septembre 2014

Le système de pharmacovigilance en France est bien établi. Son activité est surtout fondée sur l'analyse des notifications spontanées.
Le décret 2011-655 du 10 juin 2011 ouvre la possibilité de signalement direct par les patients des effets indésirables (EI) des médicaments qu'ils auraient pu constater et les modalités de ce signalement sont définies. L'objectif recherché comme dans les textes ultérieurs (loi HPST du 29 décembre 2011, décret du 8 novembre 2012) est une augmentation des notifications directes.

Dans le but de faciliter cette possibilité, l'ANSM a publié sur son site des informations pratiques sur la manière de déclarer ainsi qu'une fiche de notification accompagnée d'un guide d'utilisation et de la liste des Centres Régionaux de Pharmacovigilance à qui cette notification doit être adressée.

Constat général

Il semble que l'ouverture de cette possibilité n'ait pas conduit à une augmentation mesurable des notifications (4 à 5% des EI notifiés). Il est à noter que la notification directe en relation avec la campagne de vaccination anti-grippale H1N1 de 2009-2010 avait conduit à des chiffres plus importants (20%) compte tenu de son retentissement médiatique.

La principale raison en est que, malgré les informations données, en particulier par les associations à leurs membres, cette opportunité n'ait pas réellement été intégrée par les patients et qu'ils n'aient pas modifié leur comportement. La question posée est donc de déterminer comment améliorer la situation.

Rôle des pharmaciens d'officine

La déclaration directe par le patient n'est pas non plus actuellement dans la vision du pharmacien d'officine. Pour l'instant, il semble que les organisations professionnelles (Ordre, syndicats, UTIP...) aient peu mis l'accent sur ce nouvel aspect. Il est clair pourtant que la mise en place du pharmacien correspondant est de nature à modifier de manière favorable les conditions de surveillance.

De plus, il apparaît également dans le constat que si les pharmaciens sont bien évidemment impliqués dans le système, il y a actuellement peu de notifications faites par les pharmaciens d'officine eux-mêmes. Les raisons en sont diverses : classique manque de temps, absence de motivation réelle, ambigüité dans la relation (rôle premier du médecin prescripteur, sentiment de culpabilité, absence de retour après notification...).

En pratique, en cas de problème, le pharmacien a tendance à se tourner plus vers l'industriel concerné que vers les centres régionaux de pharmacovigilance dont il se sent plus éloigné.

Position des administrations publiques et des agences

Les différentes administrations ont pris conscience de ces difficultés et tentent d'apporter des réponses qui pour l'instant ne semblent pas parfaitement coordonnées.

- Un appel d'offres a été lancé par l'ANSM en 2013. Maladies Rares Info-Service y a répondu avec succès, une somme de 16 000 euros a été allouée au projet (elle servira en particulier à se renseigner sur l'état des lieux à l'étranger).

Trois étapes sont prévues :
- l'identification, des ressources existantes relatives à la notification des EI ;
- la formation d'une équipe de Maladies Rares Info-Service pour faciliter l'aide à la notification (malades et proches) ;
- le lancement avec une communication adaptée.

- Par ailleurs, une réorganisation des vigilances sera engagée dans la future loi sur la stratégie nationale de santé prenant en compte le rapport Grall et la réflexion menée par Françoise WEBER, adjointe au Directeur Général de la Santé.
- L'ARS Ile-de-France l'a également considérée dans son plan global sur l'amélioration des vigilances.

Position des Associations de Malades

Elles sont conscientes des difficultés et sont moteurs pour une évolution en nombre et en qualité des notifications spontanées par les patients.

Elles n'ont pas pour l'instant mené d'action spécifique en dehors d'une information sur leur site avec un lien vers la fiche de l'ANSM, ainsi qu'une initiative de la Ligue Nationale contre le Cancer qui a fait paraître un mode d'emploi de la déclaration.

Spécificités des Effets Indésirables notifiés par les patients

Les EI notifiés par les malades sont souvent différents de ceux qui le sont par les professionnels de santé. Ils sont plus habituellement d'ordre qualitatif ou fonctionnel. Ils portent aussi souvent sur les problèmes pratiques qu'entraîne la prise du médicament et leur retentissement sur la vie quotidienne.

Ces données subjectives confirment les travaux publiés antérieurement en particulier, ceux d'Anne CASTOT et Hervé LE LOUËT (Thérapie 2008, 63 (5) : 385-392)

Des motivations particulières pour notifier

Il apparaît une nette différence entre l'intérêt collectif porté par les associations de patients, qui relèvent d'une contribution à une meilleure connaissance globale du profil de sécurité d'un médicament donné, et les motivations individuelles de chaque patient.

La principale raison pour laquelle un patient donné est motivé de notifier un effet indésirable est d'abord de recueillir des informations sur son cas particulier avec plusieurs objectifs complémentaires :

- la mise en perspective des incidents qu'il a eu à subir par rapport à ce qu'il sait ou croit savoir des risques liés à l'usage du médicament concerné (ou du traitement dans son ensemble) ;
- le souhait d'une réponse à une deuxième question sous-jacente : doit-il ou non poursuivre le traitement et si oui selon quelle modalité ?
- mais aussi peut-être de se plaindre, voire éventuellement d'obtenir réparation du préjudice subi.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations suivantes ont pour objectif de faciliter les notifications spontanées des Effets Indésirables (EI) par les patients tant sur le plan quantitatif (augmenter le nombre), que qualitatif (améliorer la pertinence) et en rendre l'exploitation à la fois plus aisée et plus utile.
Les actions recherchées au-delà d'une simple information doivent être de nature à modifier les comportements*. Elles doivent donc se situer dans la durée et répondre aux préoccupations directes des patients.*

Elles doivent également s'inscrire dans un objectif d'usage optimisé par les réponses ou interactions que ces notifications directes pourront engendrer.

✓ *Utilisation de la notice*

Certaines notices présentent une mention spécifique poussant à une déclaration directe des patients. L'extension prévue de cette mention à l'ensemble des produits sera de nature à inciter à la notification.

La mention plus systématique de la fréquence relative des différents EI dans la notice permettrait au patient de situer ses propres constations par rapport à ce qui est connu du produit et de l'inciter à notifier.

Par ailleurs, les possibilités d'ajouts dans le cadre de la « blue box »[1] étant limitées, il convient de garder à l'esprit la possibilité d'une mention sur le conditionnement sous forme d'avertissement.

✓ *Amélioration de la notification administrative*

La fiche de notification mise actuellement à disposition sur le site de l'ANSM est très administrative et rébarbative à remplir. Il conviendrait qu'elle soit revue avec comme objectif sa simplification. Le seul fait d'inverser les pages 1 et 2 (en commençant par la narration libre de l'incident), serait de nature à en favoriser l'utilisation, en permettant d'emblée au patient de s'exprimer sur le cas qu'il souhaite rapporter.

✓ *Développer les interactions avec les professionnels de santé et leur rôle de conseils, en particulier pour les pharmaciens d'officine*

L'attitude insuffisamment proactive des pharmaciens devrait changer en raison du redéploiement de leur activité en matière de conseils. Il est à noter que l'entretien pharmaceutique portera, plus spécifiquement, en partie sur la gestion des effets indésirables, en particulier lors du renouvellement de délivrance, moment privilégié pour le dialogue.

Pour faciliter cette prise en compte tout est à construire. Il convient d'adapter la formation, en commençant lors de la formation initiale, en prolongeant cette sensibilisation lors du stage en officine où cette activité devrait être spécifiquement mentionnée dans le cahier de stage, en la poursuivant tout au long de l'activité professionnelle, en particulier dans le cadre du Développement Professionnel Continu.

Le Cespharm devrait pouvoir, à cet effet, jouer un rôle particulier de relais d'information et d'incitation.

✓ *Assurer un retour sur information en réponse à la notification des patients*

Ainsi qu'il a été mentionné précédemment, il y a souvent dans la notification spontanée d'un patient une question posée, exprimée ou implicite, et donc la nécessité d'une réponse. Or, le système actuel

---

[1] La blue box est le cadre délimité par un liseré bleu figurant sur les boîtes de médicaments autorisés par la procédure européenne centralisée (AMM centralisées) dans lequel est possible l'inscription de mentions propres à chaque pays.

n'est pas toujours suffisamment organisé pour apporter cette réponse car il est essentiellement fondé sur une conception administrative de la notification.

Dans l'état actuel du système, le rôle du professionnel de santé pour apporter les réponses adaptées reste essentiel. Pourtant, il apparaît nécessaire qu'une réponse spécifique soit plus souvent donnée. Il conviendrait à ce sujet qu'un service public d'information soit mis en place et à disposition, même si l'on peut en concevoir les limites. Un collectif, piloté par la Société française de pharmacie clinique (SFPC), soutient actuellement la mise en place d'un service public d'information sur les produits de santé (SPIPS), qui serait un bon vecteur en complément des actions déjà menées par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

✓ ***Développement des réseaux sociaux***

Les réseaux sociaux jouent déjà, et joueront de plus en plus, un rôle important sur ces sujets. Même si les informations échangées sont sujettes à caution et à critiques, elles sont globalement utiles pour pallier les insuffisances conjointes des professionnels et des pouvoirs publics en matière d'information.

Un moyen est d'associer au processus l'ensemble des parties prenantes (patients-associations-professionnels de santé) ; à noter aussi l'utilité des forums de patients modérés par un spécialiste en pharmacovigilance.

Il est à noter que ces réseaux vont sans doute devenir un lieu spécifique de génération de signaux en Pharmacovigilance avec peut-être une efficacité supérieure à celle de la notification spontanée. Leur existence nécessitera de plus en plus l'adoption de règles de bonnes pratiques et une veille spécifique et spécialisée pour en assurer la cohérence et valider les signaux générés.

✓ ***Une campagne générale d'information sera utile***

C'est le rôle spécifique du futur organisme destiné à prendre la suite de l'INPES, qui pourra être relayé par les Associations de malades.

À ce stade, il apparaît qu'il conviendra de pousser globalement à la notification et non pas à sélectionner les déclarations (ne notifier que ce qui n'est pas connu ou apparaît rare). L'objectif est bien de favoriser les déclarations directes qui sont pour l'instant trop rares, même s'il faut aussi trouver le moyen de faciliter les notifications pour les médicaments récents et inciter à déclarer ce qui n'est pas connu.

Le cas des anti-cancéreux est exemplaire. Il faut sortir de l'attitude passive actuelle et ne pas considérer tous les EI comme une conséquence inéluctable du traitement d'une pathologie potentiellement mortelle.

Dans cette campagne le rôle spécifique des professionnels devra être particulièrement mentionné, en particulier celui des pharmaciens ainsi que l'intérêt du développement des échanges utilisant tous les moyens modernes de communication.

*   *

*

Ce rapport est le résultat des travaux d'un Groupe de Travail mis en place par le Conseil, en suivi d'une réunion de concertation avec un certain nombre de représentants d'Associations de Malades.

Participants pour l'Académie : Yves JUILLET (animateur), Jean-Pierre FOUCHER, Agnès ARTIGES, Liliane GRANGEOT-KEROS, Yvonnick BEZIE, Muriel DAHAN, Véronique LAMARQUE, Raphaël MOREAU

Associations de Malades : Jacques BERNARD, Claude CHAUMEIL, Christophe DEMONFAUCON, Thomas HEUYER, Ghislaine LASSERON

Invitée : Anne CASTOT